BREVI CENNI

INTORNO ALL' AZIONE ED USI

DELL' ATROPINA

DISSERTAZIONE INAUGURALE

DI

CALIARI GIUSEPPE

IN OCCASIONE DELLA SUA LAUREA IN MEDICINA



PADOVA

TIPOGRAFIA CRESCINI

1852

Digitized by Google

Digitized by Google

A TE

O MADRE

CUI SOLA DEGGIO LA MIA EDUCAZIONE

QUESTO TENUE MIO PRIMO LAVORO

DEDICO E CONSACRO

La scoperta dei principii, ai quali devono la maggior parte dei vegetabili la propria efficacia virtuale, e che ne rappresentano, per così dire, l'intere proprietà a giorni nostri, il lustro della chimica, e vanno fra loro forma gareggiando i cultori di questo ramo importante dello scibile medico, nel rinvenire, mediante ripetuti cimenti, quella maniera di processo, che rende l'alcaloide fornito di azione costante ed invariabile, in guisa da esserne diretta l'applicazione, col rigore matematico. I medici dovranno quindi saperne buon grado, e farne tesoro nelle pratiche applicazioni; ed io oserei esprimere un voto, che questa applicazione venisse fatta presto, ed estesa a tutte le sostanze alcaloidee, perchè se trattasi di Aconito, di Cicuta, di Giusquiamo, e di Belladonna, per tacere di tanti altri vegetabili, i dotti sanno per esperienza, quanta incostanza ed incertezza, si abbia nella maniera d'agire degli estratti di questi narcotici, e ciò in causa, dell'erba raccolta in luogo più o meno incolto, del maggior o minor sviluppo della stessa, del grado di essiccamento, e finalmente del metodo adoperato dai farmacisti per ottenerne gli estratti, metodo, che varia a loro talento, o beneplacito.

Se adunque i principii attivi dei detti vegetabili narcotici, chiamati *alcaloidei* od *alcali organici*, si trovassero esercitare un'azione invariabile, entrati che siano nel misterioso processo assimilativo (mettendo a calcolo la diversità delle dosi), il clinico potrà starsene sicuro, e dare ad essi la preferenza, attesa la costante loro maniera, e forza d'operare.

Siccome poi scorrendo i giornali medici, ebbi ad incontrare non poche osservazioni chimiche, fisiologiche e

patologiche, intorno al principio attivo della radice, ed erba della Belladonna, che denominossi *Atropina*, ed essendo nel novero degli alcaloidi, uno di quelli, intorno a cui caddero speciali ed interessanti osservazioni; così mi proposi di trattarne in sì fausta occasione.

Già da molto tempo Brand avea ottenuto dall' Atropa Belladonna il principio attivo (Atropina) e questa base organica, si conobbe molto attiva, si annunciò nel 1833 dal celebre Liebig, come potente veleno, nè entrò nel dominio della terapeutica ordinaria, se non nel 1840 alla qual epoca, Chirurghi inglesi, olandesi, alemanni, e francesi, l' hanno cimentata in diverse malattie ottalmiche; quindi Oehler la preconizzò sotto forma di collirio, nella cataratta centrale, e nell' ernia dell' Iride, Cunier sotto forma d' unguento nella chiusura pupillare, Berard esternamente come preparatoria dilatatrice della pupilla per l' operazione della cataratta, Brookès pure col motodo endermico ne fece encomii nella nevralgia sopraorbitale. Fin quì però mancavano ragguagli positivi, sul miglior modo di preparazione dell' Atropina, nonchè sulle modificazioni da essa indotte negli animali e nell' uomo. Ad esaurire siffatto argomento, comparvero nel 1847-48, le osservazioni di *Bouchardat*, e *Swart-Cooper*, ripetute dai *dottori Quaglino e Manzolini* sui cani, mercè l' injezione nelle vene, e più tardi i saggi chimici del dottor Lusanna.

Egli è mio divisamento di esporre nella prima parte il miglior modo di preparazione dell' Atropina, indi gli effetti sui bruti e sull' uomo sano, poscia gli usi terapeutici, finalmente la dose e la forma più conveniente per la sua amministrazione, tanto interna, quanto esterna.

PREPARAZIONE.

Quest' alcali vegetabile non sembra così facile a

Digitized by Google

prepararsi, come riferiscono taluni, mentre sappiamo che lo stesso *Mein* farmacista a Neustadt Goeders tentò indarno più volte di ottenerla, ed in-fine la ottenne in poca quantità. Fra i varii processi dobbiamo ricordare quelli di *Geiger* e di *Hesse*, indi quello di *Merck* farmacista a Darmstadt, che è molto lungo e complicato.

I processi più semplici per ottenerla, sono certamente quelli proposti da Rabourdin d' Orleans, che fu il primo ad applicare il cloroformo, nell' estrazione degli alcaloidi; nonchè l' altro di Bouchardat che consigliò di estrarre l' Atropina col mezzo dell' etere, e che trovasi diligentemente riportato nei fascicoli Novembre e Dicembre 1848 del dott. Annibale Omodei.

Il sullodato chimico Rabourdin consiglia di prender la belladonna nel principio di sua fioritura; dopo di averla contusa in un mortajo di marmo, e sottomessa alla pressione per estrarne il sugo, si scalda fino agli 80° e 90° centigradi, per coagulare l' albumina, che si separa col feltro. Quando il succo così chiarificato è divenuto freddo, vi si aggiunge una dramma di potassa caustica, ed un' oncia di cloroformo per litro (corrispondente ad oncie 39 ½, si agita il tutto per pochissimo tempo, e poi si abbandona al riposo. In capo ad una mezz' ora, il cloroformo impregnatosi di atropina, si depone sotto l' aspetto d' un olio verdastro: si decanta il liquido sopra nuotante, che dovrà essere rimpiazzato da un po' d' acqua, che poscia si decanta, continuando così, finchè l' acqua esca limpida. Si raccoglie allora il cloroformo in una piccola storta tubulata, si distilla a bagno-maria sino a che tutto il cloroformo sia passato nel sottoposto pallone. Il residuo che sta nella storta, si tratta con un po' d'acqua acidulata d' acido solforico, che discioglie l' Atropina, abbandonando una materia verde resinosa: la soluzione filtrata, passa incolora. Onde poi ottenere l'Atropina pura, basterà versare nella soluzione un leggier eccesso di car-

Digitized by Google

bonato di potassa, di raccogliere il precipitato, e di disciogliierlo nell'alcool rettificato. Evaporata spontaneamente questa soluzione, ottiensi l'Atropina purissima. Bouchardat si serve invece dell'etere per ottenere questo alcaloide. Egli prende dell'estratto di Belladonna, lo mescola con sufficiente quantità di nero animale, per avere una mescolanza polverulenta, che riduce ben secca, esponendola per qualche ora al calore di una stuffa, poscia la sottopone al trattamento dell'etere alcalizzato coll'ammoniaca, servendosi a quest'uopo di un apparato a lisciviazione continua: ottiene così una dissoluzione eterica talmente satura d'Atropina, che col raffreddamento, e col riposo ne lascia deporre qualche cristallo. Egli aggiunge a quest'etere carico di tale alcaloide, una dissoluzione concentrata d'acido ossalico, e si forma un deposito di ossalato d'Atropina, che decompone con una soluzione di potassa; il tutto viene agitato coll'etere che discioglie unicamente l'Atropina, e l'abbandona mano mano che evapora.

NOZIONI CHIMICHE.

Cristallizza l'Atropina in aghi bianchi, trasparenti, setacei, inalterabili all'aria, inodora, di sapor amaro nauseoso, esigge 300 parti d'acqua per sciogliersi, l'alcool la discioglie in tutte le proporzioni, l'etere meno facilmente. A 90° gradi l'Atropina si fonde in un liquido incoloro, trasparente, rappigliandosi col raffreddamento in una massa fragile, nella quale dopo una fusione lungamente prolungata, si rimarcano sovente delle agglomerazioni di piccoli cristalli, disposti a raggi: scaldata leggermente sopra una lamina di platino, si fonde, si gonfia, s'infiamma, e brucia con fiamma viva, lasciando per residuo un carbone nero brillante. Una dissoluzione concentrata di Atropina nell'acido idroclorico, introdotta goccia a goccia, in una dissoluzione debole di cloruro d'oro, ed agi-

tata, lascia deporre dei cristalli di color giallo, che sembrano costituiti da una doppia composizione salina d'Atropina, e di idroclorato d'oro. L'ammoniaca, la potassa, ed il suo carbonato precipitano l'Atropina delle sue dissoluzioni saline concentrate, ed il precipitato è solubile in un' eccesso di reattivo. Sebbene alcuni chimici ammettano l'Atropina capace di combinarsi cogli acidi, formando dei sali; nullameno sembra che siffatta capacità non venga appoggiata dalle investigazioni di altri chimici distinti; e sotto questo rapporto si comporterebbe essa nella stessa guisa della digitalina, della santonina, della stricnina, e di altri alcali organici, che dir non si possono basi salificabili.

EFFETTI SUGLI ANIMALI.

Il numero degli esperimenti istituiti coll'Atropina sui conigli, e sui cani, è per verità limitato, sembrami però, che, attesa la diligenza, e la perspicacia degli esperimentatori, guidar possa ad interessanti considerazioni. Tutti i Farmacologi convengono, che la Belladonna amministrata si internamente che esternamente, ha la proprietà, di dilatare la pupilla, e di questa singolare proprietà, si valgono gl'oculisti, nella diagnosi e nel trattamento di parecchie affezioni oculari: si sa pure che essa esercita un' azione elettiva sull'asse cerebro-spinale, e che essa appartiene, ai più validi ipostenizzanti, e ce lo provano, i casi di veneficio coll'anzidetta sostanza, guariti mediante l'uso del vino, dell'oppio, e di altri stimoli; nullameno si era ben lungi dall'avere nozioni precise sul grado d'efficacia dell'Atropina nei diversi animali della scala zoologica; e sotto questo rapporto dobbiamo saperne buon grado, ai celebri *Bouchardat e Stwart-Cooper*, nonchè ai Signori *Quaglino*, *Manzolini e Gandino*.

I primi esperimentatori collocarono nel fondo di una incisione praticata sul dorso di un robusto coniglio $\frac{1}{2}$ di

Atropina senza che ne risultasse alcun effetto; due giorni dopo approfondata la ferita, vi si insinuò un grano di alcaloide, e l' animale non presentò alcun fenomeno morboso. Siffatto esperimento venne ripetuto alcuni giorni appresso dietro il rimarginamento della prima ferita, portando la dose a 3 grani, e l'animale non offerse alcun accidente, soltanto rifiutossi dal mangiare. Queste esperienze dimostrano l'Atropina essere innocua ai conigli.

Più poderosa, e più sollecita si è l'azione di questa sostanza nei cani, giacchè introdotto pei margini di una ferita praticata sul dorso di un cane robusto un solo grano d' Atropina, ne naeque poco appresso una copiosa salivazione, con debolezza agli arti; e questo cimento ripetuto in altro cane con due grani, alla salivazione si aggiunse l' abbattimento universale, la midriasi ed il vomito. In una terza esperienza, portata la dose dell' Atropina a 3 grani, il mal essere si manifestò più pronunciato, accompagnato da brividi e da ragguardevole indebolimento agli arti, che impedivano al cane di rialzarsi. Questi fenomeni però si dissiparono spontaneamente, dopo il breve giro di 12 ore. Fenomeni più imponenti si manifestarono, injettando nella vena crurale dello stesso animale. due grani d' Atropina, sciolta in mezz' oncia di acqua. Subito dopo la injezione, esso mandò un grido acuto, poi cadde irrigidito, la respirazione si fece tarda, la temperatura abbassata, il polso sfuggevole, e dopo alcune ore il cane si alzò barcollando, e finalmente si è rimesso a mangiare. Portata la dose a trè, indi a quattro grani, si manifestarono dapprima i sintomi or ora riferiti, e più tardi s'aggiunsero leggere convulsioni, sotto le quali, nello spazio di 12 ore avvenne la morte. Aperto il cranio, trovaronsi congeste le meningi, nonchè il cervello ed il cervelletto, il sangue era nero, e prosciolto, e la putrefazione avvenne assai rapidamente.

Da quanto si è detto giova conchiudere coi prelo-

dati Bouchardat, Quaglino e Manzolini, che l'atropina, agisce potentemente sui cani; ma giacchè se ne possono injettare per fino due grani senza produrre la morte, è indubitato, che le sostanze virose, non esercitano su questi animali, un'azione venefica come generalmente si crede. Nell' uomo quest' azione è ben più forte; piccolissime dosi (p. e., $\frac{1}{40}$ di grano), bastano a prodarre potentissimi effetti.

EFFETTI SULL'UOMO.

Dobbiamo ai recenti travagli di Bouchardat e del Dott. Lusanna positive nozioni, intorno alle modificazioni seguite negli organi della vita animale dietro l'amministrazione di sì potente alcaloide, sia introdotto per le vie intestinali, sia applicato alla cute coperta de' suoi involucri inorganici. Per maggior chiarezza, li rassegno nell'ordine di tempo, e di aumentata intensità, sotto la continuata amministrazione dell'Atropina.

Il primo e costante fenomeno, che dopo il breve spazio di 14 o 20 minuti, dalla ingestione di $\frac{1}{24}$ o $\frac{1}{30}$ di grano suol manifestarsi, consiste nella dilatazione della pupilla. Quando non si esamini in questo primo tempo l'ammalato, ma solo dopo la presa di altre dosi in modo, che l'azione dell'Atropina venga più energicamente a sentirsi dal sistema nervoso, si sostituisce a questo fenomeno, una totale immobilità dell'iride: sorprende poi l'uso dell'alcaloide, si calmano progressivamente gli altri effetti, meno la midriasi, che è l'ultima e la più lenta a scomparire, riscontrandosi ordinariamente anche otto giorni e più, dopo la sospensione del rimedio; mentre il ritorno della mobilità segna il primo calmarsi degli effetti solanacei. Pressochè contemporaneamente, la facoltà visiva offre non poche modificazioni: gli oggetti sembrano dap-

Digitized by Google

prima avvolgersi, entro un vapore bianchiccio, poi i contorni non si ravvisano più distinti, le persone non sono riconoscibili, impossibile il leggere, o l'attendere, a faccende minute. Rinforzando la dose, cresce la tenebria, ed un velame oscuro, copre tutte le cose, si può arrivare perfino alla completa cecità. Aggiungonsi, visioni di persone note, ma sotto forma strana, e sfigurata; fantasmi straordinarj, e giganteschi, insetti neri, talora duplicati, ed ingrossati gl'oggetti più minuti, e varie altre guise di allucinazione; questi fenomeni sogliono cessare dopo due giorni circa dalla sospesa amministrazione dell'alcaloide.

Non minori sono gli sconcerti nelle funzioni cerebrali; quindi un languore ed una lentezza intellettuale, che rende l' individuo attonito, le idee, e le risposte sono tarde, ed erronee; in seguito l'ammalato è in preda ad una vertigine, e ad una confusione, dalle quali a stento può trarre alcun pensiero volontario, od alcuna risposta soddisfacente, come chi incomincia essere preso dal vino. È poi rimarcabile la diminuzione nella cenestesi, per cui si assopiscono dolori spasmodici, convulsioni toniche, e cloniche, e sono poco avvertite le dolorifiche impressioni tali sarebbero le punture, le pissicature ecc.

Il sintoma, che più tardi degl'altri, compare sotto l'uso dell'atropina, consiste in un senso di secchezza alle fauci, alla lingua, ed all'intera cavità della bocca; effetti, che sembrano tenere alla diminuita secrezione salivale, e corrispondere perfettamente alla disfagia, o paresi gutturale, dipendente dalla inoperosità dei nervi spinali, che fanno meraviglioso contrasto colla indifferenza alle bevande ed agli alimenti.

Sotto il rinforzo delle dosi (vale a dire a $\frac{1}{12}$ di grano), manifestasi una certa difficoltà, un' inceppamento, un'incertezza, nell'articolazione delle parole, fenomeno osservato da Bouchardat, e dai sullodati esperimentatori,

Quaglino e *Manzolini*. Spingendo poi l'atropina da $\frac{1}{10}$ fino ad $\frac{1}{4}$ di grano, non manca mai, il delirio, a cui alternasi o succede il sopore; quello è ordinariamente gajo, strano, spesso loquace, con obblio, e trascuranza di qualunque circondi l'ammalato, con esagerata immaginazione, e con moti incoerenti; s'intorpidiscono del pari, l'affievoliscono, e mal reggono il corpo gl'arti inferiori: talora accade qualche tremor passaggero a questo od a quel muscolo, non mai il crampo, non mai la contrazione spasmodica, o dolorifica, bensì frequenti moti automatici, sotto forma di carfologia. La paralisi degli sfinteri retto-vescicali segna il grado estremo di forza a cui può giungere l' azione dell' atropina. Quanto poi alla temperatura animale, alla respirazione, ed alla circolazione nulla ebbesi ad osservare di straordinario, se si accettui forse qualche rallentamento ed irregolarità nel ritmo del polso. Spingere la dose dell'atropina in via d'esperimento, sarebbe colpevole temerità, per cui gli sperimentatori più arditi, consigliano di fermarsi al mezzo grano, nell'intervallo di 24 ore, oltre la qual dose succederebbe un infrenabile avvelenamento.

Tutti i suddescritti fenomeni ai quali si giunge innalzando colla massima cautela, le dosi dell'atropina; cessano nell'ordine inverso, col quale incominciarono con mirabile facilità, e certezza, col solo desistere dell'amministrazione: ultima, e lenta a togliersi, si è la poca mabilità della pupilla, e finalmente la sua dilatazione, nonchè la totale energia intellettuale.

I celebri Bouchardat e Brookes, applicando l'atropina sul derma denudato, osservarono svilupparsi una forte irritazione locale, che si paragona dai malati, alla sensazione d'un ferro caldo, che passi sopra la piaga. Questo dolore è meno intenso, però congiunto ad eritema, qualora l'atropina, sotto forma d'unguento, si applichi alla pelle, fornita del suo involucro inorganico.

Digitized by Google

A soccorrere un' avvelenato per la belladonna, o l' atropina, ognuno pensa costamente, si debba suscitare il vomito coll' intendimento di eliminare dallo stomaco, il principio venefico, apprestando un' emetico, col quale accelererebbe l'esito fatale. L'esperienza aveva insegnato agli antichi, quello che a noi ora fa vedere, una più filosofica patologia, che cioè gli effetti venefici dell' atropina combatter si devono cogl' iperstenizzanti, e mentre Boneto curava i veneficii di belladonna cogli alessi-farmaci, e cogli eccitanti, e Faber apprestava i calefacienti, la teriaca; Schenck il vino puro, Lipp il laudano del Sydenham, Laurand una mistura eterea, i prelodati esperimentatori seguendo i dettami della medica riforma, ed in ispecialità dell' immortale Giacomini, raccomandano, come antidoti dell'atropina, il vino, l'alcool, gl'eteri, in una parola gli iperstenizzanti.

INDICAZIONI.

Il facile e pronto pericolo, i fenomeni allarmanti, che seguono dietro l'amministrazione dell'atropina a dosi infinitesimali non devono escluderla, dal novero dei medicamenti, qualora si ricordino gli effetti mirabili da essa ottenuti in parecchie malattie, purchè sia diretta l'applicazione da mano prudente ed esperta.

Non senza ragione, il celebre Giacomini, chiamò la belladonna l'Achille degli ipostenizzanti spinali. Non intraprenderò l'enumerazione lunga e tediosa dei morbi, ne' quali prima e dopo Borda, si amministrò la belladonna dai pratici morbi, che sono tutti di essenza flogistica, e spettano per la massima parte all'asse cerebro-spinale. Egli è mio divisamento di ricordare le affezioni, in cui si mostrò nelle mani di esperti clinici efficacissima l'atropina, a dosi infinitesimali, vale a dire da $\frac{1}{50}$ fino a $\frac{1}{2}$ grano nell' intervallo di una giornata.

Digitized by Google

Le storie cliniche, riportate da Bouchardat, e più tardi dal Dott. Lusanna, assicurano anche i meno creduli, a ritenere l'atropina, potente, e radicale medicamento, contro l'epilessia nella quale superò gli altri rivali narcotici, ed antispasmodici, giunse poi per uso endermico mediato, od immediato, a domare varie forme di patimenti nevralgici, facciali, intercostali, e splenici; a ciò si aggiungano due osservazioni di Corea cronica, nelle quali era rimarchevole, l'inutilità della belladonna, adoperata in polvere per lungo tempo, fino alla dose di due, o tre grani al giorno.

I Dottori Brookes, e Lusanna le attribuiscono un'azione antiperiodica, analoga a quella del chinino, ed assicurano che l'atropina, a tenuissima dose abbia superato le febbri miasmatiche con pari valore del famigerato specifico, e fanno voti affinchè preparato il nuovo alcaloide, e generalizzato nell'uso, si trattino con esso quelle malattie, le quali impoveriscono per ben più d'una ventina di millioni di Franchi, la nostra Europa. Se questa opinione, fosse appoggiata, e dei fatti sufficientemente tranquillizzanti, e sancita da nuovi esperimenti, si direbbe fortunata l'era nostra, per aver soddisfatto al continuo, e generale desiderio, mediante un rimedio, succedaneo alla chinina, nelle numerosissime intermittenti.

Se è dunque vero, che tanti encomii, meritossi l'atropina, nell'epilessia; quanti non se ne meriterebbe nell'idrofobia, nello scirro, nel canero, ove si vantò l'amministrazione della belladonna?

Dal fin quì esposto giova conchiudere, che l'atropina, rappresentando tutte le proprietà della belladonna, dir si deve ipostenizzante cefalico-spinale. L'offuscamento, le allucinazioni della vista, e dell'udito; l'inceppamento della favella, la confusione nelle idee, lo stupore, il delirio, dimostrano l'influenza portata dall' alcaloide

solanaceo, sopra le parti del centro nervoso, che presiedono alle anzidette funzioni, e diminuendone l'attività. E se l'atropina, nei conigli, e nei cani, agisce con meno violenza, ciò dipende dalla minore influenza, che esercitano i centri nervosi negli animali, atteso il minimo sviluppo di queste parti raffrontate coll'uomo.

Dall'iposteniá indotta sul midollo spinale, dipendono l'immobilità dell'iride, la disfagia, il senso di aridità alle fauci, il tremore agli arti, l'ambliopia, la paresi, la paralisi, la lentezza del polso, e và discorrendo.

Definita così l'azione dell'atropina, e dimostrata ipostenizzante cerebro-spinale, al pari della pianta, d'onde proviene, gioverà qui riflettere, a favore dell'atropina, che, per consenso dei pratici, le preparazioni di belladonna, sono assai variabili nei loro effetti contenendo esse delle quantità, parimenti variabili, d'atropina; la quale ultima, rappresentando tutte le proprietà fisio-patologiche utili di quelle preparazioni si può amministrare con esattezza, evitando gl'inconvenienti delle piccole dosi senza paventare le dosi esagerate, quando si cangiasse preparazione, o se ne riscontrasse una meno attiva.

Le preparazioni delle solanacee virose si presterebbero difficilmente per l'uso endermico, mentre l'atropina, quantunque abbia un'azione irritante molto forte, si può facilmente impiegarla, con tal metodo, metodo seguito da Bouchardat, e da Brookes.

MODO DI AMMINISTRAZIONE.

Fino a chè, la chimica ci porgerà ragguagli più positivi, intorno ai sali d'atropina, ci accontenteremmo di scioglierla nell'alcool, o nell'aceto radicale, o con qualche goccia d'altro acido di debole efficacia. Tale soluzione specialmente alcoolica, ha il sapore, identico a quello

della chinina, ma questo, per la tenue quantità del medicamento, è lievissimo nè punto disgustoso, non arreca il minimo disturbo sulle vie digerenti, e viene rapidamente assorbita.

Abbenchè l'atropina sia alquanto solubile nell'acqua calda, bisogna avvertire, che questa, col raffredarsi, deposita tutto l'alcaloide, che d'altronde l'acqua stessa, sembra avervi qualche azione decompositrice: per tale regione è preferibile la tintura alcoolica: sarebbe poi consiglio improvvido, l'adoperare la forma solida, in polvere, od in pillole, sì per la difficile esatta suddivisione della dose, come anche per la mal sicura assorzione a suo tempo, in modo da non poter temere la rimanenza di altra dose indisciolta, od inassimilata nelle vie digerenti, al momento della succedente ingestione, e quindi il pericoloso effetto della dose duplicata, o triplicata.

In principio s'incominicia con $\frac{1}{30}$ di grano, aumentando progressivamente la dose fino a $\frac{1}{3}$ grano ed oltre, approfittando della tolleranza, a cui giunge l'organismo, colla perseveranza della cura.. Bouchardat, propose di preparare uno sciroppo, nonchè, piccoli confetti, ognuno dei quali, contenga $\frac{1}{30}$ di grano d'atropina, appunto con la mira di ben calcolarne le dosi.

Per uso esterno, nelle nevralgie si può applicare, l'unguento di atropina, stemperata previamente nell'alcool, o nell'aceto radicale, e poi incorporata col grasso. La dose rifratta è di $\frac{1}{14}$ di grano da aumentarsi fino ad $\frac{1}{4}$ e più per volta consumando la pomata contenente mezzo grano d'atropina, entro uno o due giorni, applicata sull' epidermide, o sulla cute scoperta mediante un vescicatorio.

I buoni effetti terapeutici, ed i fenomeni solanacei, che avvengono più tardi, comproveranno, l'assimilabilità, e l'efficacia dell'atropina, anche per via endermica.



Digitized by Google

TESI

1. La tolleranza per qualsiasi rimedio cresce, perseverando nell'aumento delle dosi.

2. Tutti gli alcali organici, non sono capaci di combinarsi cogli acidi formando sali.

3. L'atropina potrebbe esercitare un'azione antiperiodica per la sua efficacia elettiva sul sistema nervoso.

4. Certe sostanze innocue agli animali, riescono potenti veleni all'uomo.

5. L'influenza cerebrale sulle funzioni vegetative è poca nell'infanzia, e nella vecchiaja, massima nella virilità.

6. La dilatazione della pupilla può esistere, indipendentemente dalla paralisi dell'iride.

7. La diagnosi dei vizj di conformazione della pelvi, è difficile, ed incerta.